Aus dem Knappschafts-Krankenhaus Essen-Steele
Vorstand: Prof. Dr. Parrissius.

Glykosurie, Acidose und Schwangerschaft.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Siegfried Bartels
Assistenzarzt am Diakonissenhaus Witten-Ruhr.

Marburg 1933

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 9. Februar 1933.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Klewitz.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Findet man im Urin einer Schwangeren Zucker, so ist es wichtig, festzustellen, ob eine Laktosurie, eine Schwangerschaftsglykosurie oder ein echter Diabetes vorliegt. Milchzucker findet man häufig im Urin, allerdings meist erst bei der stillenden Frau. Jedoch kommt er auch nicht selten schon vor der Geburt während der Schwangerschaft vor. Die Häufigkeit der Laktosurie wird von Cron auf ca. 3,5% geschätzt. Seine Beobachtung bezog sich auf ein Material von 2200 Fällen während der Schwangerschaft und des Wochenbetts, wovon aber der Hauptteil wohl auf die Laktosurie im Wochenbett fällt. Die Gärungsprobe gibt darüber Aufschluss, ob es sich um Milchzucker oder Traubenzucker handelt. Milchzucker wird zum Unterschied von Traubenzucker von Hefe nicht vergoren. Schwieriger ist es schon, wie wir später sehen werden, eine gewöhnliche Schwangerschaftsglykosurie von dem echten Diabetes in der Schwangerschaft zu unterscheiden. Dieser Unterscheidung kommt eine erhebliche Bedeutung zu. Auch hier ist von verschiedenen Autoren über die Häufigkeit der Schwangerschaftsglykosurie geschrieben worden. Lepine gibt 40%, Stolper 18%, Reichenstein 12% an. Rosenberg hält diese Zahlen für unverhältnismässig hoch. Mann sah bei 30 Hausschwangeren nur einen Fall von Glykosurie. Er führt die hohe Prozentzahl darauf zurück, dass bei täglichen Untersuchungen oft minimale Zuckermengen im Urin von Schwangeren gefunden werden, die quantitativ kaum meßbar und völlig bedeutungslos sind. Die Ansichten über die Entstehung und Ursache der Schwangerschaftsglykosurie sind geteilt. Die einen betrachten die Glykosurie in der Gravidität als sogenannten renalen Diabetes (Frank, Nothmann, Kammnitzer und Joseph, Porges und Strisower u. a.). Unter renalem Diabetes versteht man diejenigen Fälle von Glykosurie, die ohne Hyper-

glykämie einhergehen, also normale Blutzuckerwerte haben, auf Kohlehydratbelastung wie Stoffwechselgesunde reagieren und nur relativ geringe Zuckerausscheidung im Urin zeigen. Diese Glykosurie soll auf vermehrter Durchlässigkeit der Nieren für den normalen Blutzucker beruhen. Die Ursache hierfür ist noch unklar und hypothetisch. U m b e r sieht in der Schwangerschaftsglykosurie eine Schädigung der Leber mit der Unmöglichkeit, Glykogen aufzubauen. Andere Autoren (Klein und Rischawy) führen die Schwangerschaftsglykosurie auf eine Erkrankung der Blutdrüsen (Hypophyse, Schilddrüse, Ovarien) zurück. Schon physiologisch zeigen diese Drüsen mit innerer Sekretion während der Schwangerschaft eine gesteigerte, z. Tl. veränderte Tätigkeit. R o s e n b e r g spricht ebenfalls von einer innersekretorischen extramsulären Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels und lehnt die Bezeichnung „renaler Diabetes“ ab. Er hält aber eine Beeinflussung des Pankreas durch länger dauernde Störungen im Blutdrüsensystem nicht für ausgeschlossen. Funktionelle Ausfallserscheinungen im Pankreas würden dann die Übergangsfälle zwischen Glykosuria innocenz und echtem Diabetes erklären.

Gegenüber der Schwangerschaftsglykosurie ist der echte Diabetes eine außerordentlich ernste Komplikation der Schwangerschaft. Der Arzt wird in einem solchen Falle vor die ernste Entscheidung gestellt, ob die an einem Diabetes leidende Frau überhaupt eine Schwangerschaft bzw. Geburt überstehen kann, oder ob nicht eine frühzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft indiciert ist. Zum mindesten liegt dem Arzt die Pflicht ob, die Schwangere in genauester Beobachtung zu halten, um rechtzeitig wirksam eingreifen zu können. In solchem Falle die Differentialdiagnose zu stellen, ob es sich um eine leichte Schwangerschaftsglykosurie handelt, oder um einen echten Diabetes, ist unbedingtes Erfordernis. Auch die Fälle von anscheinender Schwangerschaftsglykosurie sollten in dauernder Beobachtung bleiben. Wenn diese Glykosurie auch häufig harmlos verläuft und nach der

Schwangerschaft verschwindet, so sind doch die Beobachtungen von Umber und Rosenberg eine Mahnung zu größter Vorsicht. Die Möglichkeit eines Übergangs zum echten Diabetes kann nicht ausgeschlossen werden. Alle möglichen Übergangsformen von leichten Glykosurien bis zum echten Diabetes kommen vor (Reichenstein). Man hat also bei einer Schwangeren, bei der eine Zuckerausscheidung besteht, nach Ausschluß der Laktosurie folgendes zu beobachten. Einmal, ob die subjektiven Symptome eines Diabetes da sind, wie Durstgefühl, Hungergefühl, Polyurie, Polakkisurie, Furunkulose, Pruritus usw. Weiter kommt eine besondere Bedeutung der Höhe des Blutzuckers zu. Ist er normal, so spricht das meist für eine gewöhnliche Glykosurie; ist er erhöht, für einen echten Diabetes. Dabei ist daran zu denken, daß auch beim echten Diabetes der Blutzucker nicht immer wesentlich erhöht zu sein braucht. Man hat die Zukkerausscheidung und die Blutzuckererhöhung bei Kohlehydratbelastung zu beobachten. Beim echten Diabetes wird diese erheblich höher sein, als bei der Glykosurie.

Das Zusammentreffen von Diabetes und Gravidität ist ziemlich selten, und es ist fraglich, ob es sich bei den wenigen Fällen, die in der älteren Literatur veröffentlicht sind, um einen tatsächlich echten Diabetes, der mit einer Schwangerschaft zusammentraf, gehandelt hat. In der älteren Literatur gibt vor allem Offergeld eine Zusammenstellung von den Fällen von Diabetes und Schwangerschaft aus der Weltliteratur bis zum Jahre 1908, zusammen mit zweien seiner eigenen Fälle 64. Bei einem Teil dieser Fälle ist es nicht ersichtlich, ob nicht eine Laktosurie oder Schwangerschaftsglykosurie vorgelegen habe. So meint Rosenberg, daß sicher ein Teil der von Offergeld veröffentlichten Fälle gar keinen echten Diabetes gehabt hat. Momburg hat von 1928 bis März 1932 bei einem Geburtenmaterial von 1300 Geburten nur 3 Fälle von echtem Diabetes und Gravidität beobachten können. Von Noorden beobachtete 240 diabetische Frauen, von denen nur neun nach Ausbruch des

Diabetes schwanger wurden. Naunyn sah nur einen einzigen Fall von schwerem Diabetes bei einer Schwangeren. Bouchardart sah überhaupt keine Diabetesschwangere. In neuerer Zeit sind einzelne Fälle veröffentlicht von Bingel, Porges und Novak, Umber, Momburg, Neumann, von Noorden, Hirschfeld u. a.

Bis Anfang der Achtziger-Jahre herrschte vielfach die Ansicht, daß an Diabetes leidende Frauen steril bleiben, d. h. nicht koncipieren können; jedoch sind nach Neumann auch schon früher Beobachtungen über das Zusammentreffen von Diabetes und Gravidität gemacht worden. So von Griesinger, Frerichs, Senator. Die Ursache für die Seltenheit einer Conception bei einer diabetischen Frau ist noch nicht sicher geklärt. Man nimmt durch die Störung des Kohlehydratstoffwechsels eine Allgemeinschädigung des Organismus an. Diabetische Schleimhauterkrankungen und Atrophie der Genitalien durch die Erkrankung sind beschrieben und tragen wohl zu der Conceptionsunfähigkeit bei, ebenfalls das Fehlen der Libido und häufige Menstruationsstörungen. Anders ist dies seit der Einführung des Insulins geworden. Seitdem macht man häufiger die Beobachtung, daß diabetische Frauen gravide werden. So schreibt Momburg neuerdings: „In den letzten Jahren mehren sich allerdings die Fälle dieser verhängnisvollen Komplikation.“ Sorgfältige Diätbehandlung und Einstellung mit Insulin haben zur Folge, daß eine Conception bei Diabetikerinnen leichter eintritt.

Die Gefahren für eine an Diabetes leidende Schwangere sind sehr groß. Besonders ist es die Komagefahr, die viele Autoren zu der Forderung einer frühzeitigen Unterbrechung der Gravidität veranlaßt. Die Gravidität disponiert an sich zu erhöhter Acidosebereitschaft. Diese kann und ist häufig genug durch den Diabetes verstärkt der Schwangeren zum Verhängnis geworden. Besonders groß ist die Komagefahr während der Geburt (Wehenarbeit, vermehrte Bildung von Fleischmilchsäure, Geburtschoc). Nicht selten hat man in

der zweiten Hälfte der Gravidität ein Absterben der Frucht beobachtet. Dabei wird die toxische Wirkung des kindlichen Eiweißes und zugleich der Fortfall der Wirkung des kindlichen Pankreas auf den mütterlichen Organismus gefährlich. Infektionen sind bei Diabetikern immer ernst zu nehmen, und im Wochenbett kann besonders die verminderte Resistenz gegen Infektionen für eine Diabetikerin eine erhöhte Gefahr bedeuten. Weiter zeigen bei diabetischen Müttern die Kinder einen Riesenwuchs in etwa 20% der Fälle (Momburg) durchschnittlich ein Geburtsgewicht von 9 bis 11 Pfund, häufig auch Hydramnion. Auch dies wirkt als Komplikation, da oft eine operative Entbindung notwendig ist. Diese bedeutet wieder eine erhöhte Gefahr für die an Diabetes leidende Schwangere. Die Mortalität wird in solchen Fällen für die Mutter auf ca. 50% veranschlagt und ist noch höher bei intrauterinem Fruchttod. Ebenso hoch ist sie für die Kinder. Hieraus erhellt, wie wichtig und ernst die Entscheidung ist, ob eine frühzeitige Unterbrechung der Gravidität bei der in allen Fällen stark gefährdeten Mutter indiciert ist. Immerhin sind die Gefahren seit Anwendung des Insulins nicht mehr so groß. „Der ungünstige acidoseföndernde Einfluß der Schwangerschaft war die Ursache, daß vor der Insulinaera die Hälfte der diabetischen Schwangeren starb. Heute vermögen wir durch sachkundige Insulintherapie auch die schwangere Zuckerkranke gefahrlos durch ihre Gravidität hindurchzugeleiten, und die dadurch sowie durch den Geburtsakt selbst gesetzte Toleranzschädigung mit Sicherheit aufzufangen“ (Umber). Bis Dezember 1931 hat Umber an 37 Zuckerkranken mit 44 Schwangerschaften seiner Diabetesabteilung gute Erfahrungen gemacht. Auch Liebmann sagt auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 1931, daß die Unterbrechung der Schwangerschaft nur in den schwersten Fällen notwendig ist, seit das Insulin angewendet wird. Bei vier neueren Fällen sei es gelungen, trotz bestehendem Diabetes mit Insulin und Diät den ganzen Verlauf der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett völlig unge-

stört der Norm gleich zu gestalten. Aber nicht alle Autoren sind so optimistisch. So schreibt Momburg, daß auch bei sorgfältigster Überwachung in der Klinik die Geburt „ein Spiel mit dem Tode bedeutet". Von Noorden und Isaak geben im Gegensatz zu früheren Veröffentlichungen ein warnendes Beispiel. Eine 27jährige Frau mit sehr schwerem Diabetes wurde in der ersten Hälfte der Schwangerschaft zucker- und acetonfrei. Die vorgeschlagene Unterbrechung der Schwangerschaft wurde abgelehnt. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft starb die Patientin im Koma.

Auch vor Anwendung des Insulins ist vielfach versucht worden, durch strenge Diättherapie die Gefahren des Diabetes bei einer Schwangeren zu überwinden. Bingel betont in einer Veröffentlichung vom Jahre 1912, daß zu wenig Wert auf strenge diabetische Diät gelegt worden sei. Er beschreibt einen Fall von Diabetes und Gravidität, bei dem es ihm gelungen sei, durch antidiabetische Diätbehandlung Zucker und Aceton zum Verschwinden zu bringen, und eine normale Geburt zu erreichen. Daß die diabetische Mutter 13 Monate nach der Geburt im Koma starb, soll mit der Schwangerschaft nicht in ursächlichem Zusammenhang stehen. Bingel will durch die Schwangerschaft und Geburt keine Verschlimmerung des Diabetes gesehen haben, und lehnt ursächlichen Zusammenhang zwischen der durchgemachten Schwangerschaft und dem später erfolgendem Tode ab. Ein zweiter Fall, den Bingel 1927 veröffentlichte, machte ebenfalls Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett ohne Komplikation von seiten des Diabetes bei Behandlung mit Diät und Insulin durch. Bingel macht den Unterschied von diabetischen Frauen, die schwanger geworden sind, und Schwangeren, die diabetisch geworden sind. Bei seinen beiden Fällen handelt es sich um Hinzutreten eines Diabetes zur Schwangerschaft, und Bingel führt seine günstigen Erfolge auf den Umstand zurück, daß der Diabetes ganz jungen Datums ist, und dadurch leichter beeinflußbar, im Gegensatz zu zwei Umberschen Fällen, bei denen der Diabetes schon

länger vor der Schwangerschaft bestanden hat, und die beide trotz strengster Diät im Koma starben. Bingel kommt zu dem Schluß, eine Schwangerschaft nicht zu unterbrechen, wenn nicht schon vor der Gravidität ein acidotischer Diabetes festgestellt ist, oder wenn ein zur Gravidität hinzugetretener Diabetes bei sachgemäßer Behandlung sich nicht verschlimmert. Auch Neumann berichtet über günstige Erfahrungen bei Gravidität und Diabetes. Mehrere Fälle von ihm gingen gut aus. Er hält es dagegen für gleichgültig, ob der Diabetes zur Schwangerschaft, oder ob die Schwangerschaft zum Diabetes hinzugetreten war, und betont die außerordentliche Wichtigkeit der antidiabetischen Diät, welche in den meisten früher veröffentlichten Fällen vernachlässigt sei. Die Vernachlässigung der Diät trage die Hauptschuld an dem unglücklichen Ausgang bei anderen Geburtshelfern. Neumann spricht sich gegen die Unterbrechung der Schwangerschaft aus, weil er keinen ungünstigen Einfluss einer Schwangerschaft auf den Diabetes anerkennt. Von Noorden machte ähnliche Beobachtungen, die sich allerdings nur auf leichte Diabetesfälle bezogen. Er sah keine ungünstige Beeinflussung der Schwangerschaft auf den Diabetes. Auch Potjahn und Nickel berichten über den günstigen Ausgang einer Schwangerschaft bei schwerem Diabetes mit starker Acidose. Sie raten daher, in solchen Fällen abzuwarten und nicht ohne weiteres die Schwangerschaft zu unterbrechen. Gottschalk sah ebenfalls zwei normal verlaufende Fälle von Gravidität und Diabetes.

Die Frage, ob in solchen Fällen das kindliche Pankreas kompensatorisch für das Pankreas der Mutter eintritt und so die Mutter vor und in der Geburt vor dem drohenden Koma schützt, kann nicht sicher beantwortet werden. Holzbach sucht nachzuweisen, daß „das ungeborene Kind gegen Ende der Schwangerschaft aktiv in den Kohlehydratstoffwechsel der Mutter eingreift", sodaß die Mutter vor dem Koma bewahrt bleibt. Holzbach beschreibt auch einen Fall von schwerem Diabetes, der eine Gravidität und eine Geburt auf-

fallend gut überstand. Die Patientin zeigte kurz vor der Geburt auffallenderweise ohne hohe Insulingaben normale Blutzuckerwerte. Nach der Geburt stieg aber dann der Blutzucker bis zur 3. Woche post partum wieder auf über 0,200% trotz täglicher Insulininjektionen von 60—80 Einheiten. Nach Auffassung von Holzbach ist diese beobachtete Besserung des Diabetes gegen Ende der Gravidität auf das kompensatorisch in Funktion tretende kindliche Pankreas zurückzuführen. Ob der günstige Verlauf der vorerwähnten Fälle hierin seine Ursache hat, ist jedenfalls nicht sicher erwiesen.

Gegenüber diesen günstig verlaufenen Fällen stehen aber Veröffentlichungen über eine Reihe von Frauen, bei denen durch die Gravidität Verschlimmerung des Diabetes, Koma und Tod beobachtet sind. Hirschfeld beschreibt drei Fälle, bei denen zweifellos eine Verschlimmerung eintrat. Zwei davon starben im Koma, jedoch nicht während der Gravidität, sondern später infolge dieser Verschlimmerung. 1920 veröffentlichte Umber drei eigene Fälle, die während der Schwangerschaft trotz sorgfältigster Diät im Koma starben. Es handelt sich um Fälle, die längere Zeit vor der Schwangerschaft beobachtet sind. Besonders betont Umber, daß die beiden ersten Fälle schon vor Eintritt der Gravidität während der Menstruation einen ungünstigen Einfluß auf den Diabetes erkennen ließen. Außerdem dienen diese beiden Fälle Umber zum Beweis dafür, daß selbst schwer acidotische Zuckerkranke concipieren können, und daß die Schwangerschaft einen ungünstigen Einfluß auf den Verlauf des Diabetes trotz sorgsamster diätetischer Behandlung ausübt. Ganz besonders aber auffallend ist der dritte von Umber veröffentlichte Fall. Er wird im folgenden kurz skizziert, da er besonders bedeutungsvoll für die im Folgenden veröffentlichten Fälle ist:

31jährige Ehefrau; Großmutter mütterlicherseits Diabetes; Beginn einer fünften Gravidität Anfang Februar 1919. Erstmalig Zucker im August 1919 gefunden (4,1%, keine Acidose). Wegen Pruritus schon vorher auf Zucker nach-

gesehen, ohne etwas zu finden. Patientin hat sonst keine diabetischen Erscheinungen, keinen Durst, keinen Hunger, keine vermehrten Urinmengen. Bei kohlehydratfreier Kost stieg die Acidose, die am Tag der Aufnahme ins Krankenhaus am 13. 8. 1919 festgestellt wurde. Drei Reistage nach vorbereitendem Gemüsetag ergaben eine positive Kohlehydrattoleranz von 1578 g bei Zufuhr von 1596 g Kohlehydraten. Blutzucker am 1. Reistage 107 mg%. Weitere Diät, Gemüsetage, gemischte Kohlehydrattage. Patientin war zuckerfrei dabei, jedoch stieg die Acidose; zwischen dem 12. und 14. September mehrmals Erbrechen, vom 14. September ab Atemnot, typische große Atmung, Hypotonie der Bulbi, sehr guter Puls von normaler Frequenz. Am Abend wird der Kaiserschnitt ausgeführt. Kurz nach der Operation Zunahme des Koma und Exitus. Es handelt sich also um einen Diabetes leichtester Form mit fast normaler Kohlehydrattoleranz und normalem Blutzucker. Dabei besteht eine Acidose, die sich verschlimmert und schließlich trotz sorgfältigster Therapie zum typischen Koma mit nach acht Stunden erfolgendem Exitus führt.

Nach der Obduktion wurde im Gegensatz zu der normalen Kohlehydrattoleranz völliger Glykogenmangel in der Leber gefunden. Dieser Befund wäre nicht verwunderlich, wenn eine hohe Hyperglykämie und völlig herabgesetzte Kohlehydrattoleranz vor dem tödlich verlaufenden Koma bestanden hätten. Dies war aber in dem Umberschen Fall, wie wir gesehen haben, nicht so. U m b e r erklärt das dadurch, daß die Leber durch innersekretorische Störungen infolge der Schwangerschaft ganz plötzlich nicht mehr Kohlehydrate zu speichern vermag, daß es sich also um eine Dyszooamylie im Naunyn'schen Sinne handelt. P o r g e s und N o v a k haben ähnliche Beobachtungen an zwei diabetischen Frauen gemacht. Bei diesen bestand ebenfalls im Gegensatz zu einer leichten diabetischen Stoffwechselstörung eine hochgradige Acetonurie während der Schwangerschaft. Die Glykosurie war unabhängig von der Kohlehydratzufuhr. Sie trat in gleicher

Menge bei strenger Diät wie bei reichlicher Kohlehydratzufuhr auf. Besonders auffallend aber war das Verhalten der Acetonurie. Im Gegensatz zum Diabetiker, bei dem bei hoher Kohlehydratzufuhr die Acetonmenge abklingt bzw. ganz verschwindet, blieb bei diesen Fällen die Acetonausscheidung unabhängig von der Höhe der Kohlehydratzufuhr. Zur Erklärung dieser ungewöhnlichen Acetonurie dachte von Noorden an einen inneren Zusammenhang zwischen Gravidität und Acetonurie. Porges und Novak erblicken in der Schwangerschaft eine erhöhte Disposition zur Acidose, die aber erst durch alimentäre Faktoren ausgelöst werden soll, insbesondere durch einen relativen Kohlehydratmangel in der Nahrung. Dazu kommt eine niedrigere Kohlehydrattoleranz als beim Gesunden. Die beiden Autoren vermuten eine herabgesetzte Leberfunktion, die diese Störungen verursacht. Hofbauer hat in diesem Sinne auch anatomisch nachweisbare Veränderungen in der Leber gefunden. Man hat auch versucht, die erniedrigte Kohlehydrattoleranz in der Schwangerschaft zu einer diagnostischen Schwangerschaftsprobe zu benutzen. Nach Frank und Nothmann tritt in den ersten Monaten der Schwangerschaft nach oraler Verabreichung von 100 g Dextrose als konstantes Symptom Glykosurie auf. Bokelmann hat nachgewiesen, daß die schwangerschaftsdiagnostische Zuckertoleranzprobe von Frank und Nothmann den gewöhnlichen gynäkologischen Untersuchungsmethoden unterlegen, also praktisch nicht verwertbar ist.

Wir selbst hatten Gelegenheit kurz nacheinander zwei Fälle im Krankenhaus zu beobachten, die gewisse Parallelen zu den letzterwähnten Fällen aufwiesen.

Krankengeschichte und Verlauf dieser beiden Fälle.

Fall 1: Die 29jährige Patientin H. O. wird uns im 6. Graviditätsmonat überwiesen, da vom praktischen Arzt im Urin Zucker gefunden wurde und eine eventuelle Unterbrechung der Schwangerschaft notwendig erscheint.

Familienanamnese: Vater an Lungenkrebs gestorben. Ehemann und zwei Kinder gesund.

Drei normale Geburten im Jahre 1922, 1928, 1929. Patientin machte keine Fehl- oder Totgeburten durch. Das im Jahre 1929 geborene 3. Kind starb mit 7½ Monaten. In einer Kinderklinik wurde mehrfach Zucker und Aceton im Urin des Kindes festgestellt. Die eigentliche Todesursache ist jedoch nicht sicher geklärt worden. Aus der eigenen Anamnese der Patientin ist zu bemerken, daß sie in der Jugend nie ernstlich krank war. Menarche im 17. Lebensjahr, häufig unregelmäßig. 19jährig machte Patientin eine Rippenfellentzündung durch, danach trat allmählich ein Gibbus in Höhe der Brustwirbelsäule auf. Seit 10 Jahren ist Frau O. verheiratet. Wie oben erwähnt, drei Schwangerschaften. In der dritten Schwangerschaft im Jahre 1929 wurde bei ihr zum erstenmal Zucker im Urin gefunden. Es fiel damals auf, daß sie eine langdauernde, nicht heilende Fingereiterung hatte. Die Schwangerschaft verlief jedoch ohne Besonderheiten. Frau O. gibt an, daß sie seit dieser Zeit zuckerkrank sei und immer starken Durst habe. Der einweisende Arzt nimmt einen Diabetes an, der durch erneute Schwangerschaft kompliciert ist, und weist daher Patientin zur Interruptio ins Krankenhaus ein. Die Patientin klagt bei der Aufnahme über starken Durst, heftiges Hautjucken und starken Fluor.

Befund: Kleine blasse Frau in mäßigem Ernährungszustand. Innere Organe o. B. Extremitäten und Nervensystem o. B. Wirbelsäule: in Höhe des 10. und 11. Brustwirbels spitzwinkliger Gibbus. Fundus uteri steht in Nabelhöhe, entsprechend dem 6. Graviditätsmonat. Wassermann im Blut: negativ. Urin: 1,2% Zucker; Aceton +++, Ac. — Essig. ++. Eiweiß negativ. Sediment: o. B. Temperatur: normal. Puls: o. B. Es mag besonders betont werden, daß es sich nicht um Milchzucker im Urin handelte. Blutzucker: am Tage nach der Aufnahme nüchtern (am 19. 1. 32) 76 mg%. In den ersten beiden Tagen gaben wir Insulin (20 Einheiten), ohne daß die Zuckerausscheidung und Acetonausscheidung dadurch beeinflußt wurde. Die nachfolgenden Tabellen orientieren über die Zuckerwerte, Blutzuckerwerte und Acetonausscheidung im weiteren Verlauf.

Tabelle I:

Datum:	Zucker im Urin:	Aceton:	Blutzucker:
18. 1. 32.	1,2%	+++	0,076%
22. 1. 32.	0,1%	++	0,060%
25. 1. 32.	0,5%	+	0,071%
28. 1. 32.	0,1%	+	0,071%
1. 2. 32.	0,2%	+++	0,063%
4. 2. 32.	0,1%	++	0,064%
8. 2. 32.	—	++	0,072%
11. 2. 32.	—	++	0,066%

Die Tabelle zeigt geringe Zuckerausscheidung, die subnormalen Blutzuckerwerte, demgegenüber aber die auffallend starke Acidose. Vom 18. 1. bis 11. 2. 32 bekam Patientin nie über 100 g Kohlehydrate, seit dem 6. 2. 32 nur ca. 60 g Fett. Insulin wurde gleich zu Anfang abgesetzt, da es ohne Einfluß blieb. Vom 13. 2. 32 an gaben wir Falta'sche Mehlfruchtkosttage, ca. 140 bis 160 g Kohlehydrate pro Tag. Weiterer Verlauf siehe nachfolgende Tabelle.

Tabelle II:

Datum:	Zucker im Urin:	Aceton:	Blutzucker:
15. 2. 32.	—	++	0,073%
18. 2. 32.	—	++	0,066%
22. 2. 32.	0,4%	+	0,068%
25. 2. 32.	0,5%	+	0,085%
29. 2. 32.	0,4%	(±)	0,072%
1. 3. 32.	0,9%	(±)	—
3. 3. 32.	0,5%	Spur	0,081%
7. 3. 35.	0,4%	Spur	0,086%
9. 3. 32.	1,4%	neg.	—
10. 3. 32.	0,8%	neg.	0,071%
14. 3. 32.	0,5%	neg.	0,068%
24. 3. 32.	0,4%	neg.	0,071%

Tabelle II unterscheidet sich von Tabelle I nicht in den Urinzucker- und Blutzuckerwerten, trotzdem vom 15. 2. 32 an in steigender Dosis reichlich Kohlehydrate gegeben wurden (bis ca. 260 g Kohlehydrate täglich). Dagegen geht die Acetonausscheidung deutlich zurück. Vom 29. 2. 32 an zeigten sich nur Spuren von Aceton. Vom 9. 3. 32 an Aceton im Urin völlig negativ. Seitdem bis zur Entbindung trat keine Acetonausscheidung im Urin mehr auf. Die Zuckerwerte blieben dauernd annähernd dieselben, ohne von der Kostform irgend-

wie beeinflußt zu werden. Es blieb also die Kohlehydratbelastung ohne jede Wirkung auf die Blutzucker- und Urinzuckerwerte.

Der weitere Verlauf war dann folgender:
Seit dem Verschwinden der Acidose fühlt sich Patientin recht wohl. Am 29. 3. 32 zum erstenmal leichte Wehen, die aber wieder vergingen. An diesem Tage Blutzucker: 70 mg%, im Urin 0,5% Zucker, Aceton negativ. Am 2. 4. 32 treten starke Wehen auf. Um 3½ Uhr nachm. normale Geburt, Spontangeburt in 2. Schädellage. Am Morgen nach der Entbindung Blutzucker (nicht nüchtern): 0,104%, Blutzucker aus der Placenta: 0,035%, aus der Nabelschnur: 0,054%. Das Kind ist ein normal entwickeltes männliches Neugeborene, es wiegt 3350 g, Länge: 49 cm, Kopfumfang: 36 cm. Im Urin wurde beim Kind Zucker nicht nachgewiesen. Bei der Mutter trat im Wochenbett, das völlig normal verlief, nie Aceton auf, jedoch bleiben die Zuckerwerte im Urin dieselben, wie während der Schwangerschaft, ebenfalls waren die Blutzuckerwerte immer subnormal. Am 18. 4. 32 wurden Mutter und Kind bei bestem Wohlbefinden entlassen.

Fall 2: Die 39jährige Patientin Frau A. G. kommt am 8. 6. 1932 zu uns ins Krankenhaus im 6. Graviditätsmonat, da vom Arzt bei ihr Zucker im Urin gefunden wurde. Patientin wünscht daher Unterbrechung der Schwangerschaft.
Familienanamnese: o. B.
Patientin selbst war früher nie krank. Sie hat ein Kind, das im Jahre 1914 geboren wurde. Seit 18 Jahren keine Geburt mehr. Seit dem November 1931 leidet Patientin an starkem Juckreiz am Genitale. Der Urin wurde damals nicht untersucht. Urinuntersuchung auf Zucker zum erstenmal im Januar 1932: +, quantitativ nicht festgestellt. Letzte Menses im Januar 1932. Bei der Aufnahme am 8. 6. 32. Fundusstand zwei Querfinger oberhalb des Nabels. Außer Juckreiz am Genitale keine wesentlichen Beschwerden, keine Hyperemesis. Wassermann im Blut: negativ. Es handelt sich um eine Patientin in mittlerem Kräftezustand und Ernährungszustand. Körperliche Untersuchung ergibt nichts Pathologisches. Im Urin: 0,4% Zucker (kein Milchzucker; Aceton: +, Acetessigsäure: negativ. Blutzucker: 0,110%. Blutdruck: 155/80 mm Hg nach Riva Rocci. Temperatur und Puls: o. B. Nach mehrtägiger Beobachtung wird Patientin am 16. 6. 32 wieder entlassen. Diagnose: Leichter Diabetes; Gravidität im 6. Monat. Eine Unterbrechung wird von uns aus später zu erörternden Gründen abgelehnt.

Am 31. 8. 32, also 2½ Monate später, wird Frau A. G. ins Krankenhaus wieder aufgenommen. Sie klagt über Müdigkeit und sonstige allgemeine Beschwerden von seiten der Gravidität. Die körperliche Untersuchung ergibt nichts Pathologisches, im Urin jedoch auffallend viel Aceton und Acetessigsäure, Zucker nur in Spuren. Blutzucker: normal. Patientin bekommt reichlich Kohlehydrate, vom 2. 9. an 300 g Kohlehydrat pro die. Trotzdem bleibt, wie nachfolgende Tabelle zeigt, die Acidose bestehen.

Tabelle III.

Datum:	Zucker im Urin:	Aceton:	Blutzucker:
12. 9. 32.	1,4%	++	0,096%
17. 9. 32.	0,8%	+++	--
24. 9. 32.	neg.	Spur	—
28. 9. 32.	neg.	Spur	0,107%
6. 10. 32.	0,2%	+	—
16. 10. 32. (Kaiserschnitt).	Spur	neg.	0,095%

Aus vorstehender Tabelle ist zu ersehen, daß erst vom 24. 9. 32 ab die Acetonurie verschwindet, trotzdem bereits seit Anfang September hohe Kohlehydratdosen gegeben wurden. Im übrigen besteht große Ähnlichkeit dieses Falles mit dem ersten Fall. Auch hier haben wir normale Blutzuckerwerte, hohe Kohlehydrattoleranz, Zucker nur in Spuren im Urin, dabei eine sehr starke Acetonurie. Am 16. 10. 32 wird der Kaiserschnitt ausgeführt. Indikation: vorzeitiger Blasensprung, Hydramnion, schlechtes Einstellen des Kopfes, außerdem letzte Geburt der 39jährigen Patientin vor 18 Jahren. Blutzucker am Tage der Operation betrug: 0,095%, am Tage nach der Operation: 0,082%. Am 19. 10. 32 im Urin: Aceton ++; Blutzucker: 0,119%. Seitdem trat kein Aceton im Urin mehr auf. Das Wochenbett verläuft ganz normal, sodaß Patientin am 23. 10. 32 entlassen werden kann. Blutzucker bei der Entlassung: 0,161%. Das Neugeborene wiegt 3900 g, zeigt normale Entwicklung. Blutzucker kurz nach der Geburt 0,082%, bei der Entlassung 0,102%.

Es wurden zwei Fälle beschrieben, die beide im 6. Graviditätsmonat wegen Glykosurie ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Bei beiden handelte es sich um die Entscheidung, ob eine Unterbrechung wegen der Gefahr für die

Mutter notwendig erschien. Beide Fälle zeigten auffallend starke Acetonausscheidung bei geringen Zuckermengen im Urin und subnormalen bis normalen Blutzuckerwerten. Dazu bestand fast völlige Unabhängigkeit der Kohlehydratzufuhr von der Höhe des Urin- und Blutzuckers. Trotz hoher Kohlehydratgaben trat erst sehr allmählich eine Wirkung im Sinne einer Acetonverminderung ein. Die starke Acidose bestand bis zum letzten Schwangerschaftsmonat, ohne daß sie durch Hyperemesis beziehungsweise Kohlehydratmangel hervorgerufen sein konnte. Für eine Hypophysenstörung bot sich in beiden Fällen kein Anhalt. Die Sella turcica zeigte röntgenologisch normale Form. Auch Augenhintergrundsveränderungen konnten nicht beobachtet werden.

Bei dem ersten Fall hatte Zucker- und Acetonausscheidung schon während einer früheren Gravidität bestanden. Sicher ist auch, daß zwischen der vorletzten und der letzten Schwangerschaft Zucker im Urin vom Arzt festgestellt wurde, denn die Patientin wurde von ihrem Arzt damals vor einer nochmaligen Gravidität gewarnt, und auf die Gefahr einer solchen ausdrücklich hingewiesen. Patientin hatte während der vorletzten Gravidität eine sehr schlecht heilende Fingereiterung und leidet bis heute auch nach dem letzten Wochenbett an subjektiven Beschwerden, wie Pruritus und besonders starkem Durst. Auch bei einer kürzlichen Urinuntersuchung hatte sie wieder 0,4% Zucker im Urin; Aceton war negativ.

In dem zweiten Fall wurde vor der Gravidität der Urin auf Zucker nicht untersucht. Patientin klagte aber schon vor dem Conceptionstermin über Hautjucken, suchte auch deswegen den Arzt auf. Es wurde dann erst während der Schwangerschaft Zucker im Urin bei ihr festgestellt. Dieser zweite Fall gleicht im übrigen völlig dem ersten. Auch hier haben wir niedrige Zuckerwerte im Urin, subnormale bis normale Blutzuckerwerte und hohe, bis zum letzten Schwangerschaftsmonat bestehende, durch starke Kohlehydratzufuhr unbeeinflußbare Acidose. Ebenfalls sind in diesem Falle Urin-

und Blutzuckerwerte völlig unabhängig von der Kohlehydratzufuhr.

In beiden Fällen entschlossen wir uns zu abwartender Beobachtung, und lehnten eine Unterbrechung der Schwangerschaft ab. Wir behielten aber beide Patientinnen in strengster Urin- und Blutzuckerkontrolle. Besonders der von Umber beschriebene Fall — s. S. 10 dieser Arbeit —, der ebenfalls nur leichte Glykosurie, normalen Blutzucker und hohe Acidose neben guter Kohlehydrattoleranz zeigte, und im Koma starb, mahnt zu größter Vorsicht.

Der Erfolg dieser beiden gut verlaufenden Schwangerschaften und Geburten lehrt, daß in ähnlichen Fällen eine Unterbrechung der Schwangerschaft nicht indiciert ist. Es muß aber betont werden, daß strengste Beobachtung, häufige Urin- und Blutzuckerkontrolle und sorgfältigste Diätbehandlung dringend erforderlich sind. Dann aber kann man mit ziemlicher Sicherheit eine günstig verlaufende Schwangerschaft und Geburt voraussagen.

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Parrisius meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen, sowohl für die Anregung zu dieser Arbeit, als auch für das Interesse und die liebenswürdige Unterstützung, die er mir bei ihrer Fertigstellung angedeihen ließ.

Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Dr. Klewitz für die freundliche Übernahme des Referates.

Literaturverzeichnis.

Bingel: Deutsch. medic. Wo. 1912 No. 36. Deutsch med. Wo. 1927 No. 9.

Bokelmann: Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XCII., Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. LXXXVI., Arch. f. Gynäkol., Bd. 129 (1926).

Bouchardart: Diabète sucrè II. Aufl. Paris 1883.

Cron: Americ. Journal of obst. 31,3 276.

Frerichs: Über den Diabetes. Bln. 1884.

Gottschalk: Zeitschr. f. d. g. exp. Medic. 26-1922.

Griesinger: Arch. f. physiol. Heilkunde 1859.

Hofbauer: Zeitschr. f. Geburtshilfe, Bd. 61., Wiener klinische Rundschau 1899 No. 1.

Hirschfeld: Berl. klin. Wo. 1910, S. 1053.

Holzbach: Zentralblatt f. Gyn. 1929, S. 641.

Kaufmann: Deutsch. med. Wo. 1926, No. 41.

Klein u. Rischavy: Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 158-1925 S. 195

Küstner: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1923-362.

Lauter u. Hiller: Diabetes mellitus u. Diabetes insip. im Anschluß an Schwangerschaft.

Lèpine: Diabètes sucrè Paris 1909.

Liepmann: Zentralblatt f. Gyn. 1931, S. 2768.

Mann: Zeitschr. f. klin. Medic. 78-1913.

Momberg: Münch. Medic. Wo. 1932 No. 10, S. 380.

Naunyn: Diabetes mellitus 2. Aufl. 1906, S. 234.

Neumann: Zeitschr. f. klin. Medic., Bd. 69 H. 4-5.

Offergeld: Arch. f. Gyn. 1908, Bd. 6.

Porges u. Novak: Berl. klin. Wochenschrift 1911, No. 39.

Potjahn u. Nickel: Klin. Wo. 1924, No. 4.

Reichenstein: Wiener klin. Wo. 1909-24.

Rosenberg: Klin. Wo. 1924, No. 35., S. 1561.

Senator: Bei Georg Jabloschkoff Inaug. diss. Statistische Beiträge zur Aetiologie des Diabetes mellitus u. insip. 1901.

Umber: Deutsche med. Wo. 1920, No. 28. Über Koma diabeticum bei Schwangeren.

„ Deutsche med. Wo. 1932 H. 7-8, Das Schicksal der Zuckerkranken.

Umber u. Rosenberg: Zeitschr. f. klin. Medic. 1926, Bd. 160, S. 655, Zur Diagnose und Prognose der Glykosuria innocenz.

von Noorden—Isaak: Die Zuckerkrankheit und ihre Bedeutung 1927, S. 313.

Vogt: Deutsch. med. Wo. 1928, No. 17.

Lebenslauf.

Am 1. Juni 1899 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Siegfried Bartels und seiner Ehefrau Matilde geb. Buschmann in Rohrsheim (Kreis Halberstadt) geboren. Ich bin evang. Konfession und habe die preußische Staatsangehörigkeit. Nach Besuch der Volksschule und teilweise privater Vorbereitung trat ich in die Sexta des herzoglichen Gymnasiums zu Wolfenbüttel ein und verließ dieses Ostern 1920 mit dem Reifezeugnis. Darauf studierte ich zunächst Rechtswissenschaft, wechselte aber im Herbst 1924 das Studium und begann in Göttingen Medizin zu studieren. Nach einem Semester in Göttingen und drei Semestern in Marburg bestand ich nach dem Sommersemester 1926 das ärztliche Vorexamen in Marburg. Die klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Berlin, Wien und Marburg. Am 1. Februar 1930 bestand ich das medizinische Staatsexamen in Marburg.

Vom 24. Februar bis zum 1. Oktober 1930 war ich als Medizinalpraktikant am Heilig-Geist-Hospital in Frankfurt a. Main, vom 1. Oktober 1930 bis zum 24. Februar 1931 an der Medizinischen Universitätspoliklinik in Marburg tätig. Die Approbation erhielt ich am 24. Februar 1931. Dann war ich vom 15. März 1931 bis zum 1. Dezember 1932 Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des evangl. Diakonissenkrankenhauses in Witten-Ruhr. Seit dem 1. Dezember 1932 bin ich an der Chirurgischen Klinik des Heilig-Geist-Hospitals zu Frankfurt a. M. als Assistenzarzt tätig.

Meine akademischen Lehrer waren während meines vorklinischen Studiums:

in Göttingen:
die Herrn Professoren Fuchs, Pohl und Windaus,
in Marburg:
die Herrn Professoren von Auwers, Dittler, Göppert, Klaussen, Korschelt, Schäfer.
Während meines klinischen Studiums in Berlin hörte ich bei den Herrn Professoren Goldscheider, Hildebrand, Martin und Lubarsch,
in Wien bei den Herrn Professoren
von Eiselsberg, Ortner, Peham u. Pirquet,
in Marburg bei den Herrn Professoren
Bonhoff, Freudenberg, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde und Versé.